

ЛИТЕРАТУРА

1. Габуния Р.И., Колесникова И.К. Компьютерная томография в клинической диагностике.— М., 1995.
2. Лазарева Я.В., Корякин В.А. // Пробл. туб.— 1998.— № 3.— С.45—48.
3. Ломако М.Н., Кривонос П.С., Рожков А.П. и др. // Пульмонология.— 1996.— № 2.— С.18—19.
4. Новикова Е.В., Черняев А.Л. // Там же.— № 3.— С.10—11.
5. Основы пульмонологии / Под ред. А.Н.Кокосова.— М., 1976.
6. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.Н., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания.— М., 1987.
7. Розенштраух Л.С., Виннер М.Г. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания и средостения.— М., 1991.
8. Струков А.И., Кодолова И.М. Хронические неспецифические заболевания легких.— М., 1970.
9. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю. // Пробл. туб.— 1996.— № 5.— С.21—23.
10. Частная пульмонология / Под ред. Н.Р.Палеева.— М., 1989.
11. Черемисина И.А., Черняев А.Л., Ковальский Г.Б. и др. // Пульмонология.— 1997.— № 1.— С.13—18.
12. Чучалин А.Г. // Там же.— С.5.
13. Kuhn J.P. // Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax.— New York, 1993.— P.503—556.

Поступила 18.12.98.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.248-053.2-085.357.017:615.234.032.23

Н.А.Геппе*, Н.Г.Колосова*, А.Ф.Бунатян*, А.Г.Ильин*,
М.В.Беда**, О.Б.Медникова**

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ИНГАЛЯЦИОННЫХ КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

* ММА им. И.М. Сеченова; ** Глаксо Вэллком Экспорт Лтд., Московское Представительство.

DIFFERENT REGIMENS OF INHALED CORTICOSTEROIDS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

N.A.Geppe*, N.G.Kolosova*, A.F.Bunatjan*, A.G.Iljin*, M.V.Beda**, O.B.Mednikova**

Summary

The efficacy of inhaled corticosteroid — fluticasone propionate (Flixotide, Glaxo Wellcome), depending on dosage and combination with long-acting β_2 -agonist (LABA), was evaluated in an open noncomparative study. Forty five children aged from 3.5 to 16 years with bronchial asthma, received monotherapy of fluticasone propionate given in low, moderate doses, and in combination with long-acting β_2 -agonist salmeterol (Serevent, Glaxo Wellcome). Clinical symptoms, spirometry data, free urine and plasma cortisol levels, bone density measured with a method of peripheral osteodensitometry were assessed after one month of treatment, and then after 4—6 months, 1 and 2.5 years. Treatment with fluticasone propionate was effective in all children. Combination of low dose of ICS and LABA demonstrated superior efficacy over monotherapy. We did not observe any signs of negative impact of the continuous administration of fluticasone propionate on adrenal function and bone density in the studied population of children.

Резюме

В открытом несравнительном исследовании у 45 детей в возрасте от 3,5 до 16 лет с бронхиальной астмой тяжелого течения проведено изучение эффективности терапии ингаляционным кортикостероидом — флютиказоном пропионатом (Фликсотид, Glaxo Wellcome), в зависимости от дозы и комбинации с пролонгированным β_2 -агонистом. Оценивали монотерапию флютиказоном пропионатом в низкой и средней дозах и в комбинации с пролонгированным β_2 -агонистом сальметеролом (Серевент, Glaxo Wellcome). Контроль осуществлялся по клиническим симптомам, данным спирографии, влиянию на свободный кортизол мочи и плазмы, массу костной ткани методом периферической остеоденситометрии через 1 месяц лечения, при непрерывном назначении ИКС через 4—6 месяцев, 1 и 2,5 года. У всех детей терапия флютиказоном пропионатом была эффективна. Показано преимущество комбинированной терапии низкими дозами ИКС и пролонгированным β_2 -агонистом. Не выявлено негативного влияния на функцию надпочечников и костный метаболизм при длительном назначении флютиказона пропионата.

В определении бронхиальной астмы у детей, изложенном в Российской национальной программе “Брон-

хиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика”, подчеркивается, что основу астмы состав-

ляет аллергическое воспаление дыхательных путей и гиперреактивность бронхов. Воспалительный процесс в бронхах выявляется не только во время обострения, но и в фазе ремиссии, в связи с чем необходимым является длительное применение противовоспалительных препаратов для профилактики обострений бронхиальной астмы [1]. Наиболее мощным противовоспалительным эффектом обладают кортикостероиды, которые уменьшают сосудистую проницаемость, предотвращают отек бронхиальной стенки, снижают выход эффекторных клеток воспаления в бронхоальвеолярное пространство и блокируют выработку медиаторов воспаления из эффекторных клеток [2,3].

В начале 70-х годов была синтезирована группа жирорастворимых кортикостероидов для местного применения аэрозольным путем, которые обладали высокой противовоспалительной активностью, низким системным действием или его отсутствием в пределах терапевтической концентрации. Отмечаемое под воздействием ингаляционных кортикостероидов (ИКС) обратное развитие воспаления в слизистой оболочке бронхов сопровождается снижением их гиперреактивности, урежением приступов бронхиальной астмы или достижением ремиссии [4,5].

В соответствии с современными представлениями ИКС рекомендуют применять при бронхиальной астме тяжелого течения и в случае неэффективности нестероидной противовоспалительной терапии при средне-тяжелой астме. Рядом авторов отмечается необходимость применения ИКС на максимально ранней стадии терапии астмы. Весомым аргументом в пользу этого является то, что такая терапия позволяет и у детей, и у взрослых быстро купировать воспалительный процесс, снизить количество обострений и госпитализаций, улучшить качество жизни больных астмой, уменьшить смертность и структурные изменения бронхов [6,7]. Преимуществом данного подхода является применение ИКС в низких терапевтических дозах, что значительно снижает риск развития побочных эффектов. В настоящее время в лечении детей с бронхиальной астмой широко применяются различные группы ИКС: беклометазона дипропионат, флунизолид, триамсинолона ацетат, будесонид и флутиказона пропионат.

Фармакокинетика ИКС является определяющим фактором, так как она обуславливает концентрацию препарата в тканях бронхов, его долю в системном кровотоке и, соответственно, степень выраженности побочных эффектов.

Ингаляционный кортикостероид флутиказон пропионат (ФП) обладает высокой местной активностью, обусловленной селективностью и аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам. Сродство ФП к глюкокортикоидным рецепторам в 30—100 раз выше, чем к другим стероидным рецепторам [8]. Препарат отличается своей липофильностью, способностью проникать сквозь клеточную мембрану, удерживаться в тканях. Исследования показали, что только 10—15% лекарства при ингаляции попадает в легкие, 80% от ингалируемой дозы проглатывается. Низкая биодоступность ФП определяется минимальной абсорбцией (не более 1%)

и быстрой инактивацией в печени при первом прохождении. Единственный метаболит, дериват карбоновой кислоты-17, неактивен. ФП проявляет высокую противовоспалительную активность уже в дозе 100 мкг/сут, что позволяет использовать этот препарат в лечении бронхиальной астмы с тяжелым течением у детей старше одного года [9]. Сравнение ФП с беклометазона дипропионатом показало, что оба препарата улучшают легочную функцию, уменьшают количество приступов, и, соответственно, потребность в бронхолитиках. В то же время отмечено более быстрое наступление эффекта при использовании ФП и в дозе в 2 раза меньшей, чем при приеме беклометазона дипропионата и будесонида, а также значительно меньший риск развития системных эффектов [10]. У детей начальные дозы ФП могут составлять 200—400 мкг/сут. При недостаточной эффективности доза ФП может быть повышена. Длительность терапии определяется индивидуальным подходом и достижением стабильного состояния и ремиссии заболевания [11].

При назначении ИКС местные побочные эффекты описаны менее чем у 5%; это — дисфония и кандидоз слизистой рта, которых можно избежать посредством тщательного полоскания рта и горла после каждой ингаляции и использования спейсера [12—15]. Длительное назначение ИКС у детей нередко ограничивается опасением системного воздействия. В литературе обсуждается влияние ИКС на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС), рост детей и плотность костей. При длительном использовании средних и низких доз (400 мкг ФП и менее) у детей не было отмечено влияния на уровень свободного кортизола в моче и на плотность костной ткани [16,17]. Однако не всегда эти дозы бывают достаточны для достижения улучшения состояния и ремиссии. В этих случаях используют более высокие дозы ФП (500 мкг и выше).



Рис. 1. Динамика клинических симптомов бронхиальной астмы у детей, получающих монотерапию ФП (группа 1) и комбинированную с сальметеролом (группа 2).

Таблица

Динамика показателей ФЖЕЛ и ОФВ₁ через один месяц от начала терапии флютиказоном пропионатом

Показатели	До лечения ФП	Через 1 месяц
ФЖЕЛ	80,15±7,92*	99,8±7,85*
ОФВ ₁	70,95±7,14*	93,2±8,67*

Примечание. * — $p < 0,001$.

Альтернативой повышения дозы ИКС является дополнительное применение пролонгированных симпатомиметиков или метилксантиновых производных, особенно при наличии ночных симптомов астмы. В последние годы появился ряд работ, доказывающих эффективность комбинированного применения ФП и пролонгированных β_2 -агонистов (сальметерола) [18].

Мы проводили изучение эффективности флютиказона пропионата (Фликсотид) при тяжелой астме у детей на базе клиники детских болезней ММА им. И.М.Сеченова. Под нашим наблюдением находились 45 детей с тяжелой бронхиальной астмой в возрасте от 3,5 до 16 лет ($12,45 \pm 1,06$ года). Основную группу составили дети старше 10 лет (33), от 6 до 9 лет — 11 детей и один ребенок 2,5 года, которому ФП был назначен по тяжести состояния в связи с неэффективностью нестероидной базисной терапии. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 12 лет, в среднем, $7,7 \pm 1,4$ года. У 36 (80%) человек была выражена атопическая природа заболевания, высокий уровень иммуноглобулина Е, превышавший 1000 кЕД/л у 46% больных.

Тяжесть бронхиальной астмы определялась частотой и тяжестью приступов, длительностью течения, развитием осложнений. Большинство детей неоднократно госпитализировались по тяжести состояния в отделение реанимации или интенсивной терапии. У всех детей в периоде обострения применялись кортикостероиды парентерально. 13 детей ранее получали различные ИКС (беклометазона дипропионат, флунизолид) с положительным, но нестойким эффектом. Максимальная длительность лечения 2,5 года. Один ребенок получал преднизолон внутрь в дозе 15 мг в течение 1 мес до начала терапии ФП.

Фликсотид назначали в виде дозированного аэрозольного ингалятора, одна доза которого содержит 50 или 125 мкг ФП. Препарат назначался в дозах от 200 до 500 мкг/сут в два приема. После ингаляции всем детям рекомендовалось полоскать рот водой для уменьшения попадания препарата внутрь и профилактики кандидоза. Всем детям, имеющим проблемы с техникой ингаляции, рекомендовалось применение спейсера. Продолжительность лечения составила от двух месяцев до двух лет (в среднем $11,25 \pm 2,35$ мес). 20 (44%) детей получала терапию ФП в сочетании с пролонгированными β_2 -агонистами (сальметерол — Серевент) в дозе 50 мкг 2 раза в день.

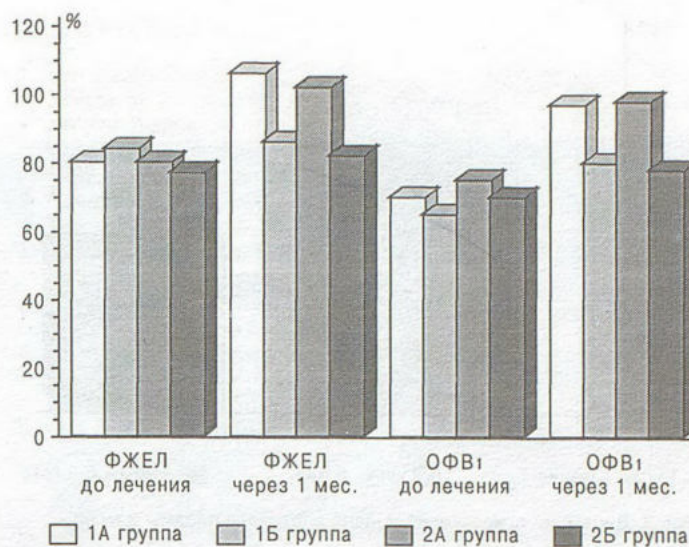


Рис. 2. Динамика показателей ФЖЕЛ и ОФВ₁ в зависимости от дозы ФП и комбинации с пролонгированными симпатомиметиками (сальметеролом).

Цель исследования: проведение открытого исследования эффективности ФП в зависимости от дозы и комбинации с β_2 -агонистами.

Соответственно были выделены группы детей, получающих монотерапию низкими (1А) и средними (1В) дозами ФП и комбинированную ФП с пролонгированным β_2 -агонистом сальметеролом (Серевент) (2А, 2В). 1А группа получала ФП 200—300 мкг/сут; 1В — ФП 400—500 мкг/сут; 2А — ФП 200—300 мкг/сут и сальметерол 50 мкг 2 раза/сут; 2В — ФП в дозе 400—500 мкг/сут и сальметерол 50 мкг 2 раза в день.

Эффективность терапии оценивалась по клиническим данным: частота приступов бронхиальной астмы, продолжительность и интенсивность кашля, характер физических изменений в легких. Большое внимание уделялось потребности в бронхолитических препаратах.

У всех детей исследовалась бронхиальная проходимость с помощью спирографа — пневмоскрин ("Erich Jaeger", Германия) в утренние часы до приема лекарств. Результаты выражались в процентах к должной величине. Оценивались следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁). Функцию надпочечников оценивали по уровню свободного кортизола в плазме крови радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов и суточной экскреции кортикостероидов (кортизол в моче). Костную плотность определяли у детей старше десяти лет с помощью периферической денситометрии (лучевой кости) на аппарате DTX-200 (биоэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия).

ФП назначали после ликвидации выраженных симптомов дыхательной недостаточности, обычно на 3—5-й день от момента поступления. В течение 2—3 недель больные наблюдались в стационаре, в дальнейшем — амбулаторно. При необходимости дети госпитализировались повторно. Эффективность ИКС оценивали через 1 месяц лечения, при непрерывном назначении ИКС — через 4—6 месяцев, 1 и 2,5 года.

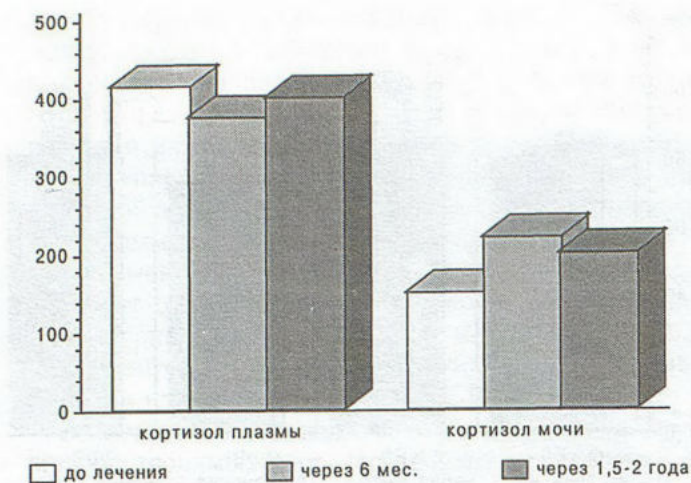


Рис.3. Динамика показателей уровня кортизола плазмы и мочи.

Анализ эффективности в течение одного месяца терапии ФП показал, что у 80% больных на 7-й день лечения ФП исчезали приступы удушья, хрипы в легких, уменьшался кашель. Соответственно больные значительно реже использовали неотложную бронхолитическую терапию. У детей, получавших монотерапию ФП (1А и 1В), мы не выявили достоверного различия в улучшении клинических показателей при увеличении дозы ФП (1В). У большинства детей удавалось получить ремиссию, используя низкие дозы ФП. Интересно отметить, что при отсутствии стабилизации состояния увеличение дозы фликсотида у ряда детей не позволяло улучшить эффект терапии. В этих случаях эффективнее было добавление пролонгированных β_2 -агонистов (2В группа). В целом, высокая эффективность отмечалась при использовании комбинированной терапии. Совместное назначение ФП с пролонгированным β_2 -агонистом сопровождалось достоверно более выраженным уменьшением симптомов бронхиальной астмы, чем на монотерапии ФП (рис.1). У всех детей отмечено улучшение функции внешнего дыхания уже через один месяц от начала приема ФП.

Нормализация показателей ФВД наблюдалась у всех детей, независимо от дозы ФП (таблица).

Улучшение показателей ФЖЕЛ и ОФВ₁ было более выражено в группах детей, получающих низкие дозы ФП (1А и 2А); при комбинации ФП с сальметеролом (2А группа) улучшение наступило в более ранние сроки (рис.2).

По данным литературы, у детей, больных БА, обнаруживается полная десинхронизация функционирования нейроэндокринной системы с неадекватной реакцией на стресс. Выявляется прямая зависимость между тяжестью течения заболевания и степенью потери динамического равновесия в процессе гормонообразования. При тяжелом течении бронхиальной астмы, вероятно, вследствие истощения функциональных резервов коры надпочечников не наблюдается адекватного ответа на стресс (приступ бронхиальной астмы), причем при увеличении продолжительности заболевания и применения экзогенных ГКС, подавление функции этого эндокринного органа выявляется в большей степени. В то же время длительная терапия высокими

дозами ИКС может оказывать подавляющее действие на ГННС. Мы проводили исследование сувороточного кортизола и экскреции кортизола с мочой до начала и во время проведения терапии ФП. Анализируя изменение функционального состояния коры надпочечников, отметили, что у всех детей исходный уровень кортизола плазмы был в пределах нормы.

У четырех детей мы выявили небольшое снижение уровня экскреции кортизола с мочой до начала лечения ФП. В динамике мы не выявили снижения кортизола плазмы ($373,88 \pm 127,38$ нмоль/л; $p < 0,63$) и мочи ($214,61 \pm 81,58$; нмоль/л, $p < 0,21$) через 6 мес от начала терапии ФП (рис.3). В динамике мы также не выявили снижения экскреции кортизола через 1,5 и 2 года терапии ФП.

Известно, что терапия кортикостероидами оказывает влияние на костную плотность с развитием остеопороза. Воздействие ИКС на минеральный обмен продолжает обсуждаться. Существуют данные, что у детей пубертатного возраста в период интенсивного роста также могут выявляться изменения скелета по типу остеопении. С учетом того, что большую часть наших пациентов составили дети 12—15 лет, мы исследовали плотность костей до начала терапии ИКС и в динамике через 6 месяцев. Состояние кальциевого обмена оценивалось по результатам денситометрии костей предплечья. Метод осуществлен на аппарате DTX-200, обеспечивающем полную автоматизацию системы обследования (в том числе выбор участка, репрезентативного для всего скелета) и высокую достоверность ($< 3\%$) и точность ($< 1\%$) результатов. Данные по минеральной массе кости сравнивались с соответствующими возрастными нормами. Исследование костной ткани до начала терапии показало, что костная масса составила $-0,78 \pm 0,41$ Z-score (стандартное отклонение от возрастной костной массы). Снижение плотности кости ниже $-1,0$ Z-score (остеопения) нами отмечено у 11 (36%) детей из 30 обследованных до начала лечения ФП. Все дети находились в периоде интенсивного роста (12—14 лет); у девочки 15 лет отмечалась отягощенная наследственность по заболеваниям костей (у брата — повышенная ломкость костей). Через 6 месяцев от начала лечения ИКС костная масса составила $-0,68 \pm 0,53$ Z-score ($p < 0,77$). У детей с остеопенией не отмечалось дальнейшего снижения костной плотности спустя 6 месяцев от начала терапии ФП.

Результаты клинического наблюдения показали высокую эффективность ФП в низких дозах (200—300 мкг/сут) у детей с тяжелым течением бронхиальной астмы, особенно в комбинации с пролонгированными бронхолитиками. Основные эффекты заключались в увеличении продолжительности ремиссии, прекращении приступов удушья и других проявлениях бронхиальной обструкции, снижении потребности в бронхолитиках. Выявлены положительные изменения со стороны показателей функции внешнего дыхания. Полученные результаты показали, что комбинированная терапия ФП с использованием низких доз дает сходный эффект со средними дозами. Таким образом, в большинстве

случаев в терапии бронхиальной астмы у детей могут использоваться низкие дозы ФП в комбинации с β_2 -агонистами. Это согласуется с данными, показывающими, что комбинированное применение пролонгированных β_2 -агонистов и ИКС позволяет снизить дозу последних, что существенно уменьшает риск развития побочных эффектов стероидной терапии [19,20]. Повышение дозы ФП бывает необходимо в отдельных случаях: при длительном анамнезе заболевания, непрерывно рецидивирующем течении, сохраняющемся обострении по типу бронхиальной обструкции.

Как известно, лечение КС-препаратами может вызвать подавление ГННС в результате уменьшения выработки кортикотропина, которое в свою очередь ведет к уменьшению секреции кортизола надпочечниками. Если такая последовательность сохраняется длительное время, возможно развитие атрофии надпочечников. Степень подавления ГННС зависит от дозы, продолжительности, частоты введения, времени суток и способа введения стероидов. Нами не выявлено угнетения функции надпочечников при длительном (более 1,5—2 лет) назначении ФП. Снижение показателей кортизола у незначительной части больных после купирования обострения тяжелой бронхиальной астмы позволяет предположить временное снижение функции надпочечников. Это подтверждается восстановлением показателей до нормального уровня в период ремиссии [21,22].

Продолжает дискутироваться вопрос о развитии остеопороза при лечении ИКС. Разобщение процессов ремоделирования кости — причина наиболее распространенного вторичного типа остеопороза глюкокортикоستيоидиндуцированного. Возможность возникновения этих осложнений связывают с использованием этих препаратов в высоких дозах (более 1200 мкг/сут) в течение длительного времени [23,24]. Остеопения, выявленная нами у 11 детей до начала лечения ФП, по-видимому, связана с периодом интенсивного роста этих детей либо с другими факторами. Полученные данные коррелируют с обследованием здоровых детей [25]. В динамике не было выявлено влияние длительной терапии ФП в средних дозах на массу костной ткани.

Выводы

1. Флутиказона пропионат в низких и средних дозах является эффективным препаратом для лечения тяжелой бронхиальной астмы у детей.
2. Для стабилизации состояния детей с тяжелой бронхиальной астмой требуется длительное назначение ИКС не менее 4—6 месяцев.
3. Комбинированная терапия флутиказона пропионата и пролонгированных β_2 -агонистов (сальметерола) позволяет увеличить эффективность терапии без повышения дозы ИКС.
4. Не выявлено системного действия флутиказона пропионата при применении его в терапевтических дозах на костный метаболизм и функцию надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. van Essen Zandvliet E.E., Hughes M.D., Waalkens H.J. et al. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or β -agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma // Amer. Rev. respir. Dis.—1992.— Vol.146, № 3.— P.547—554.
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: Глобальная стратегия // Тер. арх.— 1994.— № 3.— С.3—8.
3. Fuller R.W., Kelsey C.R., Cole P.J. et al. Dexamethasone inhibits the production of thromboxane B2 and leukotriene B4 by human alveolar and peritoneal macrophages in culture // Clin. Sci.—1984.— Vol.67, № 6.— P.653—656.
4. Barnes P.J., Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma // Amer. Rev. respir. Dis.— 1993.— Vol.148, № 4.— Pt 2.— P.S1—S26.
5. van Velzen E., Aalbers R., Postma D.S. Возможная дополнительная ценность распыления (nebulization) ингаляционных кортикостероидов при лечении астмы // Рос. мед. журн.— 1996.— Т.4, № 10.— С.629—632.
6. Генне Н.А., Карпушкина А.В., Большакова Т.Д., Бунатян А.Ф. Ингаляционные кортикостероиды при бронхиальной астме у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиат.— 1997.— № 4.— С.39—43.
7. Pedersen S., Hansen O.R. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose-response study // J. Allergy clin. Immunol.— 1995.— Vol.95, № 1, Pt 1.— P.29—33.
8. Hochhaus G., Mollmann H., DARTH J. Glucocorticoids for intra-articular administration: pharmacodynamic considerations // Akt. Rheumatol.— 1990.— Vol.15.— P.1—12.
9. MacKenzie C.A. et al. Clinical experience with inhaled fluticasone propionate — childhood growth // Eur. Respir. J.— 1993.— Vol.6.— Suppl.17.— P.262s.
10. Gustafsson P. et al. Comparison of the efficacy and safety of inhaled fluticasone propionate 200 micrograms/day with inhaled beclomethasone dipropionate 400 micrograms/day in mild and moderate asthma // Arch. Dis. Child.— 1993.— Vol.69, № 2.— P.206—211.
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (Всероссийское науч. о-во пульмонологов, Союз педиатров России).— М.— 1997.
12. Milne L.J., Crompton G.K. Beclomethasone dipropionate and oropharyngeal candidiasis // Brit. Med. J.— 1974.— Vol.2, № 5934.— P.797—798.
13. Toogood J.H., Jennings B., Baskerville J. et al. Dosing regimen of budesonide and occurrence of oropharyngeal complications // Eur. J. respir. Dis.— 1984.— Vol.65, № 1.— P.35—44.
14. MacKenzie C.A., Tsanakis J., Tabachnik E. et al. An open study to assess the long-term safety of fluticasone propionate in asthmatic children // Brit. J. clin. Pract.— 1994.— Vol.48, № 1.— P.15—18.
15. Williams J. Fluticasone propionate in the treatment of asthma in children: efficacy and safety // Rev. Contemp. Pharmacother.— 1998.— Vol.9, № 8.— P.581—590.
16. Agertoft L., Pedersen S. Bone, growth and collagen markers in children treated with fluticasone propionate and budesonide // Eur. Respir. J.— 1996.— Vol.9.— Suppl.23.— P.295s.
17. Hopp R.J., Degan J.A., Biven R.E. et al. Longitudinal assessment of bone mineral density in children with chronic asthma // Ann. Allergy Asthma Immunol.— 1995.— Vol.75, № 2.— P.143—148.
18. Ind P.W., Dal Negro R. et al. Inhaled fluticasone propionate and salmeterol in moderate adult asthma // Amer. J. Respir. Crit. Care. Med.— 1998.— Vol.157.— P.A 416, and poster presented at ATS meeting, Chicago, April 1998.
19. Wilding P. et al. Effect of long term treatment with salmeterol on asthma control: a double blind, randomised crossover study // Brit. med. J.— 1997.— Vol.324.— P.1441—1446.
20. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Медникова О.Б., Беда М.В. Эффективность сочетанного применения флутиказона пропионата и сальметерола при 18-месячной терапии больных стероидозависимой бронхиальной астмой // Пульмонология.— 1998.— № 3.— С.64—70.
21. Балаболкин И.И., Арсеньева Е.Н., Кучеренко А.Г. Состояние гипоталамико-гипофизарно-тиреоидной и надпочечниковой систем у детей с бронхиальной астмой // Традиционные и нетрадиционные

- методы оздоровления детей: Тез. 3-й Международной науч.-практ. конф. — Дубна, 1994. — С.26.
22. Кудрявцева А.В. Особенности тяжелого течения бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1996.
 23. Leech J.A., Hodder R.V. et al. Effect of short-term inhaled budesonide and beclomethasone dipropionate on serum osteocalcin in premenopausal women // Amer. Rev. respir. Dis. — 1993. — Vol.148. — P.113—115.
 24. Birkebaek N.H., Esberg G. et al. Bone and collagen turnover during treatment with inhaled dry powder budesonide and beclomethasone dipropionate // Arch. Dis. Child. — 1995. — Vol.73, № 6. — P.524—527.
 25. Ильин А.Г. Значение денситометрии при изучении причин формирования отклонений в состоянии здоровья детей и подростков // Съезд педиатров России, 8-й: Материалы. — М., 1998. — С.89.

Поступила 28.10.99.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.24-006.6-073.75

Н.В.Афанасова, В.А.Дегтярев, В.Н.Медведев, О.В.Круглова, Л.С.Борисова

ЦВЕТОВАЯ ДЕШИФРОВКА РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

Медицинский радиологический научный Центр РАМН, г.Обнинск

COLOUR DE-CIPHERING OF RADIOGRAPHIC INFORMATION IN COMPLEX RADIAL DIAGNOSTICS OF
PERIPHERAL LUNG CANCER

N.V.Afanasova, V.A.Degtyarev, V.N.Medvedev, O.V.Kruglova, L.S.Borisova

Summary

Diagnostic criteria of peripheral lung cancer were determined in 98 patients during colour de-ciphering of black-white image on a television UAR-2 facility. It was found that in case of small peripheral lung cancer the adequacy of the colour de-ciphering exceeds that of linear tomography by 8—9% regarding to sensitivity plus accuracy and by 15—20% regarding to specificity; it is close to data of computed tomography.

The procedure was developed for reading of colour images of normal chest organs (the control group consisted of 155 healthy persons).

Резюме

Выявлены диагностические критерии периферического рака легкого у 98 больных при цветовой дешифровке черно-белого изображения на телевизионной установке УАР-2. Установлено, что при малом периферическом раке легкого адекватность цветовой дешифровки превышает адекватность линейной томографии по показателям чувствительности и точности на 8—9%, по показателю специфичности на 15—20% и близка к данным компьютерной томографии.

Разработана методика чтения цветowego изображения органов грудной полости в норме (контрольная группа — 155 здоровых).

В специальной литературе, посвященной рентгенодиагностике периферического рака легкого, детально обсуждаются его рентгеноморфологические (форма, размер, контур, структура) и рентгенофункциональные (расстройства вентиляции, кровотока) признаки [1,2,4,8,11]. Определено условное деление периферического рака легкого на малый и развитой [6,9]. Последние годы возможности диагностики этого заболевания существенно дополнены широким использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии [3,13,14,15]. Однако вопросы диагностики и особенно дифференциальной диагностики периферического рака легкого представляют определенные трудности и остаются до настоящего времени актуальными [7].

Признаки злокачественности патологического процесса ("corona maligna", субплевральные линии типа В-Керли; длинные полосы в направлении к корню типа А-Керли; треугольные затемнения, расположенные дистальнее узла рака; утолщение, углообразная деформация костальной плевры вблизи опухоли) не всегда улавливаются на черно-белых рентгенограммах, линейных томограммах и даже при компьютерной томографии. Повышение разрешающей способности визуального распознавания деталей патологического процесса на рентгенограммах в черно-белом изображении может быть достигнуто использованием различных методик апостериорной обработки: цифровое кодирование, гистографический анализ зон интереса